



**HAL**  
open science

## Bioessais et contaminants émergents. Vers de nouvelles stratégies de surveillance dans la DCE

Selim Ait-Aissa, François Brion, Valeria Dulio, Christine Feray

### ► To cite this version:

Selim Ait-Aissa, François Brion, Valeria Dulio, Christine Feray. Bioessais et contaminants émergents. Vers de nouvelles stratégies de surveillance dans la DCE. Rapport Scientifique INERIS, 2017, 2016-2017, pp.12-13. ineris-01868368

**HAL Id: ineris-01868368**

**<https://ineris.hal.science/ineris-01868368>**

Submitted on 5 Sep 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# BIOESSAIS ET CONTAMINANTS ÉMERGENTS

## VERS DE NOUVELLES STRATÉGIES DE SURVEILLANCE DANS LA DCE

### Contributeurs

Selim  
AÏT-AÏSSA,  
François  
BRION,  
Valeria  
DULIO,  
Christine  
FÉRAY

L'évaluation de la qualité chimique des milieux fait actuellement face à des défis scientifiques et techniques importants pour prendre en compte la complexité des contaminations et la toxicité des mélanges. Les milieux aquatiques sont contaminés par des milliers de molécules chimiques, de classes et d'origines très diverses, qui peuvent subir des transformations biotiques et abiotiques générant ainsi des métabolites et produits de dégradation parfois aussi, voire plus, toxiques que les composés parents. La prise en compte de la complexité de cette contamination constitue aujourd'hui un enjeu majeur dans la surveillance des pollutions aquatiques.

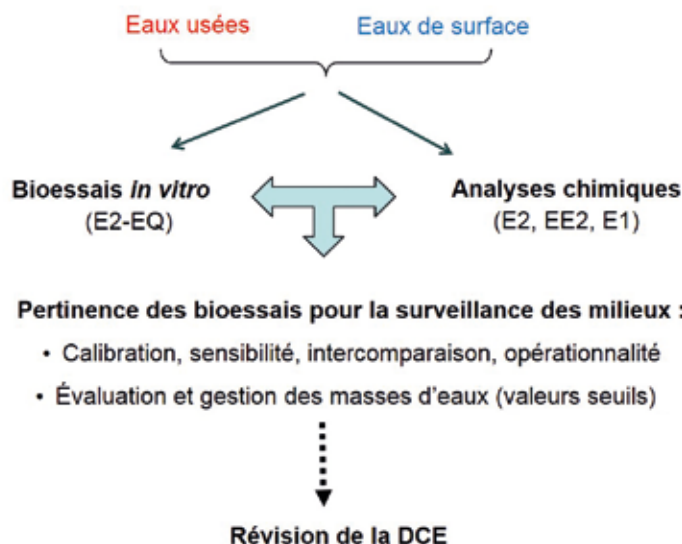
La directive-cadre européenne sur l'eau (DCE) impose une surveillance chimique des milieux basée sur l'analyse d'un nombre fini (53) de substances prioritaires, fournissant une information très limitée au regard de la réalité. L'utilisation de méthodes d'analyse plus intégratives et prenant en compte les interactions entre polluants est donc envisagée pour améliorer le

diagnostic. Les méthodes biologiques telles que les bioessais de laboratoire renseignent sur la toxicité de l'ensemble des molécules biologiquement actives présentes dans un échantillon, tout en intégrant les interactions entre molécules. Parmi les méthodes actuellement disponibles, les bioessais basés sur le mécanisme d'action des polluants, e.g. interaction avec un récepteur intracellulaire, fournissent une réponse sensible et spécifique de familles de polluants, tels que les composés *dioxin-like* ou les composés œstrogéniques.

### DES BIOESSAIS *IN VITRO* ET *IN VIVO*

Dans le cadre de ses programmes de recherche, l'Ineris a contribué au développement de bioessais *in vitro* (tests cellulaires) et *in vivo* (tests sur embryons de poisson zèbre) fonctionnels pour la détection et la quantification (en hormone-équivalents) de perturbateurs endocriniens dans différentes matrices environnementales telles que les eaux de surface continentales, les rejets (urbains, industriels) ou les sédiments de rivière. Ces outils sont éprouvés dans des programmes prospectifs de surveillance au niveau national (e.g. campagnes prospectives de recherche de contaminants émergents, projets REGARD et MICROPOLIS<sup>1</sup>) et dans le cadre de projets européens (e.g. NORMAN, FP7-EDA-Emerge, FP7-SOLUTIONS).

**Figure 1** / Le projet européen « Estrogen monitoring » a permis de démontrer la pertinence des bioessais de mesure d'activité œstrogénique pour la surveillance des stéroïdes œstrogènes dans les eaux de surface et les rejets. Ce projet était soutenu par l'activité Science-Policy Interface (SPI) de la DG-Environnement de la Commission européenne. Son apport contribue à la réflexion sur le développement de nouvelles approches intégrant les bioessais pour la surveillance chimique dans le cadre de la DCE.



L'application de ces outils innovants pour la surveillance réglementaire nécessite une harmonisation internationale des protocoles (validation) et la définition de critères d'interprétation utiles pour la gestion des milieux. Dans le cadre du programme AQUAREF, l'Ineris a participé à une étude internationale (projet « Effect and chemical analytical monitoring for the steroidal estrogens », **figure 1**) qui visait à intercomparer différents bioessais *in vitro* de mesure de l'activité estrogénique, et à les comparer à des méthodes analytiques de mesure des hormones stéroïdiennes estrogènes, l'estradiol (E2), l'estrone (E1) et l'éthinyl-estradiol (EE2). Ces molécules, qui font partie de l'actuelle liste de vigilance de la DCE, ont des normes de qualité environnementales (NQE) très basses (0,035 pg/L pour l'EE2 et 0,4 ng/L pour l'E2) ce qui pose un réel défi de sensibilité analytique.

## RÉSULTATS

Ce projet européen a permis de montrer que les différents bioessais évalués fournissent des résultats comparables [1] et sont complémentaires de l'approche analytique pour détecter, à des niveaux de concentrations très bas, les hormones dans les eaux de surface et les rejets. Pour évaluer le risque environnemental au regard des résultats de bioessais, des valeurs seuils en équivalents-estradiol (0,3-0,5 ng E2-équivalent/L) ont été proposées. Les bioessais *in vitro* évalués dans ce projet sont suffisamment sensibles pour quantifier les œstrogènes en deçà de ces seuils. De plus, l'application du bioessai *in vivo* EASZY développé par l'Ineris a permis d'éprouver expérimentalement ces valeurs seuils *in vitro* et de confirmer leur pertinence toxicologique au regard d'un effet mesuré *in vivo* [2]. Une méthodologie basée sur les quotients de risque à partir des résultats des bioessais a en outre été proposée pour déterminer le statut écotoxicologique des milieux pour ces substances [3].

La mise en œuvre de programmes prospectifs fournit des données systématiques qui prouvent l'applicabilité des bioessais pour la surveillance des milieux. Ces données alimentent les travaux en cours au sein du groupe de travail mis en place par la Commission européenne (DG-Environment, WG-Chemicals/ « Effect-based methods »), auquel l'Ineris participe, qui visent à proposer une approche plus holistique de l'évaluation de l'état chimique des eaux pour les prochains cycles de la DCE, avec le but d'introduire les outils biologiques dans une stratégie globale de gestion du risque.

<sup>1</sup> Projets financés dans le cadre de l'appel à projets « Micropolluants urbains » de l'ONEMA et des Agences de l'eau.

## Références

[1] Kunz, P.Y.; Simon, E.; Creusot, N.; Jayasinghe, B.S.; Kienle, C.; Maletz, S.; Schifferli, A.; Schönlau, C.; Ait-Aïssa, S.; Denslow, N.; Hollert, H.; Werner, I.; Vermeirssen, ELM. (2017) Effect-based tools for monitoring estrogenic mixtures: Evaluation of five *in vitro* bioassays. *Water Research*, 110, 378-388.

[2] Brion, F.; Gussem, V.; Piccini, B.; Perceval, O.; Slobodnic, J.; Hollert, H.; Féray, C.; Dulio, V.; Kase, R.; Ait-Aïssa, S. (2017) Comparative estrogenic activities of estrogen monitoring samples *in vitro* and *in vivo*. Estrogen Monitoring Workshop, Dübendorf, Switzerland, 21st June 2017.

[3] Kase, R.; Javurkova, B.; Simon, E.; Swart, K.; Schlüsener, M.; Buchinger, S.; Könemann, S.; Escher, B.I.; Carere, M.; Dulio, V.; Ait-Aïssa, S.; Hollert, H.; Valsecchi, S.; Polesello, S.; Behnisch, P.; di Paolo, C.; Olbrich, D.; Tavazzi, S.; Sychrova, E.; Gundlach, M.; Schlichting, R.; Leborgne, L.; Clara, M.; Scheffknecht, C.; Marneffe, Y.; Chalon, C.; Tusil, P.; Soldan, P.; von Danwitz, B.; Schwaiger, J.; Moran Palao, A.; Bersani, F.; Perceval, O.; Kienle, C.; Vermeirssen, E.; Hilscherova, K.; Reifferscheid, G.; Werner, I. Screening and risk management solutions for steroidal oestrogens in surface and wastewater. Soumis pour publication.

## ABSTRACT /

Water chemical quality assessment based on analyses of selected priority substances, as performed under the European Water Framework Directive (WFD), provides limited information on the diversity and complexity of environmental contaminations. Effect-based methods (EBM), such as bioassays, allow integrative assessment of all bioactive substances within a given environmental sample and are thus complementary to target chemical analyses. Ineris has contributed to the development of several *in vitro* and *in vivo* bioassays allowing sensitive and quantitative detection of endocrine disrupting chemicals in environmental matrices and applied them in both national and European prospective monitoring programs. In the framework of the AQUAREF program, we contributed to the European "Estrogen monitoring project" that showed operability of *in vitro* estrogenicity bioassays to detect estrogen steroids in surface and waste waters, to provide comparable information as cutting-edge chemical analysis methods, and to provide risk information on the basis of *in vitro* trigger values. The data obtained in such prospective monitoring programs are made available to regulatory bodies in the view of the integration of EBMs in water monitoring strategies for the next WFD cycles.